

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE
DU PROFESSEUR VORON

Quelques données nouvelles
sur le fonctionnement du foie
chez la femme enceinte normale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Juin 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alphonse ARBAULT

Ex-Interne de l'Hôpital St-Joseph

Diplômé de Bactériologie de l'Université de Lyon

Né le 20 Mars 1904 à SOUVIGNY (Allier)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

QUELQUES DONNÉES NOUVELLES SUR LE FONCTIONNEMENT
DU FOIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE NORMALE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1928-1929 N° 114

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE
DU PROFESSEUR VORON

Quelques données nouvelles
sur le fonctionnement du foie
chez la femme enceinte normale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Juin 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alphonse ARBAULT

Ex-Interne de l'Hôpital St-Joseph

Diplômé de Bactériologie de l'Université de Lyon

Né le 20 Mars 1904 à SOUVIGNY (Allier)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et Médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histologie naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie Interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAYRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon,
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	CHALIER (André).	DEVIC.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
SARVONAT.	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	SANTY.	DUMAS.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	DUNET.	DUFOURT.	WERTHEIMER.
			GATE.



M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. VORON, président; TRILLAT, assesseur;

RHENTER et CHALIER J., agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Leur vie est pour moi le plus précieux des exemples.

Je leur dédie ce travail bien faible témoignage d'une infinie reconnaissance et d'une profonde affection.

A MA TANTE ET MARRAINE

Puisse-t-elle trouver dans ce témoignage de ma vive gratitude et de mon sincère attachement, une récompense des tendres attentions dont elle m'entoure sans cesse !

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS : PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury
de thèse.

Qu'il veuille bien accepter ici nos
respectueux remerciements pour cette
marque d'intérêt et pour l'enseigne-
ment si précieux dont il nous a fait
bénéficier pendant le trop court stage
que nous avons fait dans son service.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGEAUD
Moniteur de Clinique Obstétricale

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et a mis aimablement à notre disposition de nombreuses observations.

Nous le prions d'agréer l'expression de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCHIER

Il a été aussi l'inspirateur de ce travail, dans la mise au point duquel, il nous a apporté une aide précieuse.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus affable.

Nous lui exprimons nos remerciements et notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOUILLOUZE
Pharmacien-Chef de la Charité
Chef de Travaux à la Faculté

Nous lui devons la partie chimique de cette thèse.

Il nous a toujours accueilli avec la plus grande amabilité.

Nous le prions d'accepter l'expression de nos respectueux remerciements.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

MM. LE DOCTEUR CHABALIER (*In memoriam*)

LE DOCTEUR BLANC-PERDUCET

LE DOCTEUR MARTINE

LE DOCTEUR GIULIANI

LE DOCTEUR OLIVIER

LE DOCTEUR CHARRAT

Nous leur sommes redevable d'une grande partie de notre éducation clinique.

Nous sommes heureux de leur adresser, en ce jour, nos remerciements pour la bienveillance et le dévouement dont ils ont toujours fait preuve à notre égard.

« Les difficultés et l'obscurité ne s'aperçoivent en chacune science que par ceux qui y ont entrée... Moi y trouve une profondeur et une variété si infinie que mon apprentissage n'a d'autre fruit que de me faire sentir combien il me reste à apprendre. »

(MONTAIGNE.)

QUELQUES DONNÉES NOUVELLES SUR LE FONCTIONNEMENT DU FOIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE NORMALE

Introduction

On sait combien, pendant la grossesse, même normale, les causes d'intoxication maternelle, quelle qu'en soit l'origine, sont augmentées ; aussi le foie étant l'organe qui joue le rôle le plus important dans la protection de l'organisme contre les poisons, il est bien naturel de penser que celui-ci sera fréquemment lésé durant la gestation. On comprend ainsi l'intérêt qui s'attache à « *l'étude du fonctionnement du foie au cours de la grossesse* ».

Les anciens auteurs qui s'étaient occupés de cette question, l'avaient surtout étudiée au point de vue anatomo-pathologique. Ils n'arrivaient ainsi à mettre en évidence que des atteintes déjà grossières et importantes du foie. Aussi bien, avec les progrès de la chimie biologique et de la physiologie on a pu mettre au point, surtout ces vingt dernières années, de nombreuses méthodes permettant de déceler des atteintes très légères des différentes fonctions hépatiques et les travaux sur le foie au cours de la grossesse se sont multipliés.

Ces divers travaux ont presque tous pour objet de déceler les modifications qu'apporte une insuffisance hépatique au métabolisme des protéiques. C'est au foie qu'arrivent les abumines diverses, alimentaires pour la plupart, provenant de la désagrégation cellulaire pour une minime partie. Dans le foie normal se passent les différents stades de l'uréopoïèse : fixation, transformation et utilisation de la molécule protéique.

Le foie normal doit tirer des protéiques le rendement nutritif maximum avec la moindre toxicité des déchets. Les troubles se manifestent donc par la diminution du coefficient d'utilisation des albumines reçues et par l'augmentation de la toxicité des déchets, déchets provenant de l'incomplète transformation des protéiques absorbés.

De là, on le conçoit, une complexité très grande des diverses conséquences de l'insuffisance hépatique, complexité qui est surtout fonction du nombre des transformations et des passages successifs, des réactions chimiques nécessaires pour atteindre, en partant de l'albumine alimentaire, l'albumine assimilable et le déchet atoxique.

Mais aussi, quand on connaît bien les chaînons successifs, de cette complexité naît une classification des insuffisances parcellaires ou, si l'on veut, des stades d'arrêt de la transformation qui ont permis la réalisation de tests impartiaux, qui, sans donner tous la mesure de l'insuffisance, prouvent au moins son existence avec la certitude d'un fait et non avec les possibilités d'une hypothèse.

Nous pouvons nous-mêmes, grâce à l'obligeance

de MM. Pigeaud, Brochier et Fouillouze, publier aujourd'hui les résultats d'un certain nombre de recherches effectuées sur soixante-six femmes enceintes n'ayant présenté aucun antécédent hépatique. Tel est l'objet de cette thèse. Nous avons éliminé de notre travail certaines des propriétés de la glande hépatique dont l'étude nous a peu retenu.

Le foie a une action hématopoïétique et aussi hémolytique, il possède une fonction ferrique ou martiale et on lui reconnaît des propriétés adipogéniques et fibrinogénétiques. De ces points particuliers nous ne ferons pas l'étude ; leur recherche soigneuse et précise nous entraînerait au-delà des bornes que nous nous sommes fixées et dépasserait de beaucoup les limites de ce travail. Nous voulons simplement étudier l'insuffisance hépatique constatable par des réactions simples de chimie biologique, surtout effectuées dans les urines des malades et apportant à notre thèse l'appui de données précises, de faits irréfutables. Nous avons cru qu'il serait logique de consacrer la première partie de ce travail à l'étude de ces réactions ainsi qu'à celle des autres principaux procédés modernes d'étude de l'insuffisance hépatique. Dans une deuxième partie nous préciserons l'état actuel de la question du « foie au cours de la grossesse » en nous aidant des différents travaux parus jusqu'à ce jour. Et enfin la troisième partie sera réservée à la communication de nos résultats.

PREMIÈRE PARTIE

Les procédés modernes d'étude de l'insuffisance hépatique

En dehors des signes fournis par l'exploration physique, la plupart des symptômes, dans les affections du foie, proviennent de la viciation des différentes actions internes ou externes exercées par la glande. Dans les deux cas, le trouble peut porter soit sur la circulation des produits sécrétés, bile ou éléments du sang, soit sur la formation même de ces produits. Les troubles de la circulation (ictère et ascite) sont fréquents, mais leur manifestation est évidente et traduit une atteinte grave du foie. Aussi ne nous retiendront-ils pas. Les troubles de la sécrétion ou de l'excrétion, au contraire plus cachés, doivent être recherchés par l'analyse du sang et des urines ou mis en évidence par des épreuves spéciales dont le nombre s'est rapidement accru ces dernières années. Ce sont ces analyses et ces épreuves que nous allons étudier en passant successivement

en revue chaque fonction du foie. D'ailleurs comme de nombreuses causes d'erreurs interviennent dans les épreuves proposées, nous allons essayer, chemin faisant, de fixer la valeur de chacune d'elles.

Etude des troubles de la fonction glycogénique

La fonction glycogénique est double : elle consiste d'abord en l'arrêt, par le foie, du glycosé amené par la veine porte et en la transformation de ce glycosé en glycogène, suivant la formule :



C'est la glycopexie. Ce glycogène est emmagasiné dans le foie, puis, suivant les besoins et c'est la deuxième partie de la fonction glycogénique, transformé de nouveau en glycosé qui passe dans le sang. C'est la glycogénolyse. Un même ferment à action réversible semble assurer cette double fonction.

On conçoit que si le foie devient insuffisant, le glycosé ne sera plus arrêté et passera directement dans les veines sus-hépatiques, d'où hyperglycémie et glycosurie qui apparaîtront de préférence dans les heures qui suivront l'absorption d'un repas sucré. En réalité, la question du cycle du glycogène est beaucoup plus complexe. C'est ainsi que de récentes expériences de MANN et MAGATH ont montré que dans l'insuffisance hépatique absolue, en cas d'ablation totale du foie, on note de l'hypoglycémie.

Il n'en reste pas moins vrai que pour étudier aujourd'hui l'insuffisance de la fonction glycogénique du foie, on recherche simplement la glycosurie, soit spontanée, soit provoquée. Dans ce dernier cas on pratique l'épreuve dite de la glycosurie alimentaire, imaginée par COLRAT (de Lyon) en 1875. Cet auteur faisait ingérer à un sujet à jeun 150 à 200 grammes de sirop de sucre et il recherchait et dosait le sucre dans les urines des 24 heures qui suivaient l'ingestion du liquide sucré.

Cette épreuve fut considérée pendant plusieurs années comme le meilleur critérium de l'insuffisance hépatique, puis des objections se firent jour et la technique subit des variations. On remplaça successivement le sirop de sucre par le glucose, le lévulose (STRAUSS), le galactose (BAUER). C'est à ce dernier que l'on semble aujourd'hui donner la préférence. Certains reproches anciens n'en restent pas moins fondés. C'est que le déterminisme de la glycosurie alimentaire est infiniment complexe. La perméabilité rénale intervient dans le phénomène, de même que l'absorption intestinale et ces deux facteurs sont essentiellement variables d'un moment à un autre et d'un individu à un autre. Enfin ce qui enlève à l'épreuve la plus grande partie de sa valeur pour l'étude du fonctionnement hépatique, c'est le rôle qu'on a reconnu aux divers tissus de l'organisme dans la glycofixation et la glycolyse. Aussi on ne peut pas tirer de l'épreuve interprétée dans le sens d'une atteinte hépatique des indications formelles et en pratique on pourra se contenter de la recherche plus simple de la glycosurie spontanée. Il suffira de traiter l'urine par la liqueur de Fehling .

Enfin nous ne pouvons pas quitter cette fonction glycogénique du foie sans dire quelques mots de l'épreuve de la glycosurie phloridzique de KAMNITZER et JOSEPH dont CLOGNE s'est servi dans ses études sur le foie pendant la gestation. Cette épreuve consiste à injecter dans le muscle 0,0025 milligrammes de phloridzine. Chez le sujet à foie lésé, l'urine recueillie une demi-heure après l'injection renferme du glucose, alors qu'elle n'en contient pas si le sujet est sain. On est d'ailleurs peu fixé sur la valeur de cette méthode.

Troubles de la fonction antitoxique

Intimement mêlée à la fonction glycogénique du foie, se trouve la question de la glycuco-conjugaison. « La conjugaison est un processus de défense qui consiste, dit CLOGNE, en l'union d'une molécule de glucose et une molécule toxique pour créer un composé moins toxique et plus facile à éliminer ». Cette conjugaison se fait au niveau du foie et le composé ainsi formé est l'acide glycuronique :



qui passe dans l'urine. Le taux moyen de l'acide glycuronique dans les urines est de 0,020 milligramme. Normalement l'ingestion d'un gramme de camphre fait passer la glycuronie de 0,020 milligramme à celui de 0,080 au cours des deux premières heures. Si le

foie est lésé, la glycuronie n'atteint pas ce dernier chiffre. ROGER, CHIRAY et CAILLE, partant de ce fait, ont préconisé une épreuve permettant de mesurer l'insuffisance de cette fonction, dite antitoxique du foie.

Le sujet est préparé quelques jours par une alimentation carnée, puis il absorbe, à jeun, deux capsules gélatinées contenant chacune 0,50 gramme de camphre porphyrisé. L'urine est recueillie dès le moment de l'absorption et cette première urine sert de témoin. Un second échantillon est prélevé six heures après l'ingestion. On met l'acide glycuronique en évidence, dans les deux échantillons d'urine, par la naphtorésorcine. On obtient, en cas de réaction positive, une teinte violette qu'il suffit de comparer à celle des tubes d'une échelle colorimétrique pour avoir la teneur en acide glycuronique par litre.

S'il y a insuffisance hépatique, le taux de la glycuronie n'atteint pas 0,08 milligramme dans le deuxième échantillon d'urine.

Troubles de la fonction biliaire

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, la sécrétion biliaire peut être troublée soit dans sa formation, soit dans son écoulement. Quand, par suite d'une obstruction plus ou moins complète des voies biliaires, la bile ne suit plus son cours naturel et passe dans les vaisseaux sanguins, il en résulte l'ictère, symptôme évident de rétention biliaire. Mais la fonction biliaire

peut être modifiée sans que l'ictère se développe. BRAULT, GARBAN et BRULÉ ont pu déceler que, en dehors de tout ictère, les sels biliaires existent fréquemment dans l'urine, prouvant ainsi l'existence d'ictères latents ou ictères dissociés. « La clinique, dit BRULÉ, montre l'existence de rétentions biliaires dissociées, phénomène qui reste inexplicable si l'on admet une obstruction des voies biliaires et qui force à attribuer la rétention des éléments de la bile à des lésions de la cellule hépatique elle-même. Actuellement, la rétention biliaire ne nous apparaît plus comme un phénomène rare et contingent qui se superpose, parfois seulement, aux lésions du foie et qui reste le plus souvent indépendant de celles-ci. *La recherche systématique des éléments de la bile, dans les urines, décèle au contraire la rétention biliaire toutes les fois que la cellule hépatique est lésée.* Les troubles de la fonction biliaire se montrent ainsi liés à l'insuffisance hépatique et sont souvent parallèles aux troubles des autres fonctions du foie ».

De multiples travaux récents ont rénové les idées classiques sur la formation de la bile. Pour BRULÉ, les pigments et les sels arrivent préformés au niveau de la cellule hépatique après avoir pris naissance, aux dépens des éléments du sang, soit dans le système réticulo-endothélial, soit dans divers autres tissus.

« Ainsi, le rôle du foie vis-à-vis de la bilirubine serait non pas un rôle de sécrétion comme on l'admet généralement, mais un rôle d'excrétion » (BRULÉ).

Cette hypothèse laisse d'ailleurs à la cellule hépatique un rôle prépondérant dans la physiologie bi-

liaire. « C'est la cellule hépatique qui, par un acte glandulaire, règle l'élimination de la bile comme les cellules rénales règlent l'élimination de l'urée et des chlorures. Ainsi pourrait s'expliquer que tout trouble fonctionnel de la cellule hépatique, qu'elle qu'en soit l'origine, puisse être suivi de rétention biliaire. Une légère insuffisance fonctionnelle du foie suffit à empêcher pigments et sels biliaires de filtrer normalement dans les voies biliaires, les sels et l'urobiline apparaissent en petite quantité dans les urines ; un trouble fonctionnel plus grave fait apparaître l'ictère acholurique ou ictère franc. D'ailleurs, la sécrétion des pigments pouvant par instant être plus troublée que celle des sels (de même que, au niveau du rein, la sécrétion des chlorures peut être plus troublée que celle de l'urée ou inversement), on s'explique l'apparition possible d'ictères dissociés » (BRULÉ).

Enfin, à cette fonction biliaire du foie se rattache l'importante question de l'urobiline. BRULÉ, au cours de ses recherches sur les rétentions biliaires latentes, a observé que très souvent on voit apparaître simultanément dans l'urine, de l'urobiline et une petite quantité de sels biliaires. Quelle est la signification de cette urobilinurie ?

Le problème qui se pose ainsi n'est autre que celui de l'origine de l'urobiline, problème des plus complexes, témoin les multiples hypothèses successivement proposées pour l'expliquer. Nous ne ferons que citer : la théorie hépatique (HAYEM), la théorie histogène ou pigmentaire (KUNCKEL, KIENER), la théorie rénale (GILBERT et HERSCHER), la théorie intestinale (Fr.

MULLER), la théorie entéro-hépatique (FISCHLER, CARRIÉ), enfin la théorie hématique.

Pour BRULÉ, l'urobiline provient de la bilirubine. Cet auteur admet que la bilirubine est une substance qui a un seuil d'excrétion. « Tout se passe comme si la bilirubine ne pouvait passer en nature dans les urines que lorsqu'elle atteint dans le sang une proportion assez élevée ». Il peut donc exister dans les tissus une rétention des pigments biliaires déjà assez considérable sans que cependant la bilirubinurie apparaisse.

L'organisme luttera alors contre l'imprégnation pigmentaire en transformant la bilirubine en pigments moins toxiques et plus diffusibles dont les derniers termes seront l'urobiline et l'urobilinogène, qui, dès leur formation, pourront passer dans l'urine.

Que la rétention biliaire augmente et le taux de la bilirubinémie augmentant, le seuil d'excrétion sera dépassé et la bilirubine apparaîtra en nature dans l'urine. BRULÉ admet donc *« que l'urobilinurie est l'indice d'une rétention pigmentaire n'atteignant pas une intensité suffisante pour que la bilirubine puisse apparaître dans l'urine »*.

Ainsi, *« traduisant la rétention biliaire qui elle-même est provoquée par la lésion du foie, l'urobilinurie devient un véritable symptôme d'insuffisance hépatique »*.

Toutefois, il importe toujours en même temps que l'on recherche l'urobiline dans les urines, d'y rechercher aussi les sels biliaires. Et ainsi il résulte de ce rapide exposé de la fonction biliaire :

1° QUE LES TROUBLES DE CELLE-CI CONSTITUENT UN SIGNE EXCELLENT D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

2° QUE POUR ÉTUDIER CES TROUBLES, POINT N'EST BESOIN D'ÉPREUVE. LA RECHERCHE, DANS L'URINE, DES PIGMENTS, DES SELS BILIAIRES ET DE L'UROBILINE SUFFIT.

De quels procédés dispose-t-on pour effectuer ces recherches ? C'est ce que nous allons étudier maintenant.

Recherche des sels biliaires dans les urines

I. — RÉACTION DE PETTENKÖFER. — On additionne l'urine débarrassée de l'albumine qu'elle pourrait contenir, de 10 gouttes d'une solution de sucre de canne au 1/5. Puis on verse dans ce mélange un petit filet d'acide sulfurique concentré, en agitant avec une baguette de verre. Si l'urine contient des sels biliaires on obtient une coloration pourpre. Mais cette réaction que nous avons souvent pratiquée nous-mêmes, manque de sensibilité et de plus, l'acide sulfurique développe dans l'urine des colorations rougeâtres qui peuvent masquer complètement la réaction.

II. — RÉACTION DE HAY. — Elle repose sur le fait que les sels biliaires abaissent la tension superficielle de l'urine. A la surface de l'urine filtrée, contenue dans un verre conique, on dépose une pincée de fleur de soufre. Le soufre, qui reste à la surface lorsque l'urine est normale, tombe au fond du verre lorsque l'urine contient des acides biliaires.

On a fait de violentes objections à cette méthode. Les recherches de BRULÉ et de LYON-CAEN ont prouvé qu'en réalité les causes d'erreurs dans l'interprétation de cette réaction restent rares et très faciles à éviter.

« Plus on emploie en clinique cette réaction, mieux on en comprend la valeur » (BRULÉ).

Certaines règles doivent cependant être soigneusement observées ; à savoir : ne rechercher la réaction que sur des urines fraîchement émises et filtrées, saupoudrer la surface de l'urine avec de la fleur de soufre bien sèche en ayant soin que le soufre reste au milieu de cette surface et n'affleure pas la paroi du verre.

On peut d'ailleurs remplacer cette réaction par la mesure directe de la tension superficielle de l'urine, soit par le procédé des tubes capillaires, soit par le procédé du compte-gouttes ; c'est la stalagmométrie.

Recherche des pigments biliaires dans l'urine

RÉACTION DE GMELIN. — On verse dans un verre conique 2 centimètres cubes d'acide nitrique nitreux et on laisse couler le long des parois du verre l'urine bilieuse, diluée si elle est trop foncée. Il se forme au niveau de séparation des deux liquides des anneaux colorés dont le vert surtout est caractéristique.

C'est, d'après GRIMBERT, la plus ancienne des réactions, mais aussi la plus mauvaise.

RÉACTION DE GRIMBERT. — Dans 10 centimètres cubes d'urine filtrée, on verse 5 centimètres cubes d'une

solution de chlorure de baryum à 10 %. On agite. Il se forme une combinaison barytique insoluble et la bilirubine se trouve engagée dans le précipité. On recueille ce précipité, on le lave à l'eau distillée et après avoir percé le filtre on projette sur celui-ci 5 centimètres cubes d'alcool à 90° renfermant 5 % de son volume d'acide chlorydrique. Cét alcool entraîne le précipité et on recueille le tout dans un tube à essai que l'on porte au bain marie bouillant pendant une minute. On laisse déposer et il n'y a plus qu'à examiner le liquide surnageant. Trois cas peuvent se présenter :

1° Le liquide est clair : il n'y a pas de pigments ;

2° Le liquide a une coloration verte : il y a des pigments ;

3° Le liquide a une coloration brune : il suffit d'ajouter 2 gouttes d'eau oxygénée et de réchauffer pour faire apparaître la teinte verte caractéristique de la biliverdine.

RÉACTION DE OBERMEYER ET POPPER. — Elle est basée sur l'action oxydante de l'iode. Dans un verre à expérience on introduit quelques centimètres cubes du réactif d'OBERMEYER et POPPER (1), puis on ajoute un volume double d'urine, que l'on fait couler le long des parois du vase, incliné pour ne pas mélanger les li-

(1) Réactif d'Obermeyer et Popper :

Eau	525 cc.
Alcool à 95°.....	125 cc.
Chlorure de sodium.....	75 gr.
Iodure de sodium.....	12 gr.
Teinture d'iode à 1/10.....	3,5 cc.

queurs. Après quelques instants on observera, en cas de réaction positive, une zone verte très nette à la surface de séparation des 2 liquides.

Recherche de l'urobiline

BENZOLDÉHYDE RÉACTION D'ERHLICH. — On additionne l'urine fraîche de quelques gouttes du réactif d'ERHLICH (1). Si l'urine contient de l'urobiline, une teinte rose ou rouge apparaît. PAPPENHEIM, HILDEBRAND, GAVAUDAN ont montré que cette réaction ne comporte que très peu de causes d'erreur.

RÉACTION DE FLUORESCENCE. — L'addition d'une sel de zinc fait apparaître, dans les sels chloroformiques de l'urobiline, une fluorescence verte. Pour effectuer cette réaction, on ajoute à l'urine son volume d'alcool éthylique à 95°, puis une pincée d'acétate de zinc en cristaux. Agiter et filtrer jusqu'à clarification. Verser dans le liquide clair un dixième du volume de chloroforme et agiter vivement. Laisser reposer jusqu'à clarification du liquide. L'urobiline teinte le chloroforme en rose vert fluorescent.

Recherche de l'indice biliaire plasmatique et épreuve des hémocopies

Enfin, pour être complet dans cette étude de la fonction biliaire, nous décrirons le procédé récemment

(1) Réactif d'Ehrlich :

Paradiméthylaminobenzaldéhyde..	8 gr.
Acide chlorhydrique concentré...	80 gr.
Eau distillée	200 gr.

imaginé par HENRY WALTER et appelé par lui : recherche de l'indice biliaire plasmatique (I. B. P.). Nous ne ferons que citer l'épreuve des hémocoïnes (BRULÉ).

RECHERCHE DE L'I. B. P. — HENRY WALTER admet que l'intensité de la couleur jaune du sérum est proportionnelle à l'abondance de la bilirubine. Il suffit donc de comparer le plasma recueilli sur oxalate à un échantillon colorimétrique convenablement choisi, pour déterminer l'I. B. P.

Un individu normal a un indice biliaire plasmatique de 1,6 à 1,8. De 2 à 5, il y a hypercholémie sans ictère. C'est la zone d'ictère latent. Au-dessus de 5, l'ictère apparaît cliniquement.

Troubles de l'élaboration azotée Fonction uréopoiétique

On sait depuis longtemps que les matières protéiques introduites dans l'organisme ne peuvent servir telles quelles aux besoins des tissus. Il y a désintégration de ces substances, suivie d'une réintégration, ces deux phénomènes ayant pour but de faire perdre à la molécule protéique sa personnalité en quelque sorte étrangère et de lui imprimer un cachet personnel.

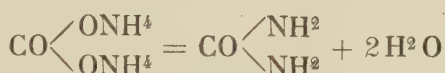
On connaît bien aujourd'hui, grâce aux progrès de la chimie biologique, le cycle des matières protéiques. C'est sous l'effet des diastases digestives que les

grosses molécules albuminoïdes sont divisées en albumoses et peptones, puis en polypeptides et enfin en acides aminés, qui, étant absorbables, traversent la muqueuse intestinale. Les amino-acides sont ainsi recueillis par les veines mésentériques, puis par la veine porte et arrivent au foie. On admettait, il y a peu de temps encore, et d'après les expériences de DELAUNAY, CRISTOL, HÉDON, VAN SLYKE, ABDERHALDEN, que le foie laissait passer dans le système circulatoire la quantité d'admino-acides nécessaire aux tissus pour édifier leurs propres molécules protéïques et qu'il transformait le reste en urée. FOLIN a montré qu'en réalité les acides animés de la digestion passent intégralement dans le sang et arrivent aux tissus qui les utilisent ou ne les utilisent pas, suivant leurs besoins. Ce qui reste en excès revient au niveau du foie et là subit une désintégration qui aboutit à l'urée, déchet atoxique que le rein éliminera. Mais que l'intervention du foie ait lieu avant l'étape tissulaire, comme le pense les classiques, ou après, comme l'assure FOLIN, il n'en reste pas moins vrai que cette intervention n'est pas douteuse.

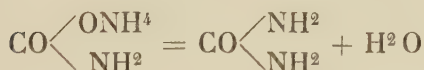
Le foie désintègre donc les amino-acides ; ceux-ci perdent d'abord leur groupe NH_2 sous forme d'ammoniaque, c'est la désamination. Par oxydation, il reste de cette opération un acide α — cétonique. Une nouvelle oxydation transforme l'acide acétonique en un acide plus court d'un maillon carboné et ainsi de suite jusqu'à l'étape β — oxybutirique, si possible. Des acides de la série cétonique dérivent donc des acides aminés. Ces acides cétoniques sont brûlés dans le foie et dans les tissus, mais une altération hépatique peut

gêner cette combustion, d'où la possibilité d'observer, au cours de l'insuffisance hépatique, un syndrome d'acidose (Marcel LABBÉ).

Il nous reste à montrer ce que devient l'ammoniaque. L'expérience a établi qu'il se combine avec le gaz carbonique résultant de l'ultime oxydation d'un grand nombre d'acides organiques pour donner du carbonate d'ammoniaque. Ce corps perd alors de l'eau et il y a formation d'urée, soit directement :



soit indirectement en passant par l'intermédiaire du carbamate d'ammonium :



L'expérience a montré que c'est surtout le foie qui est encore le centre de cette transformation. « *L'urée est le corps azoté, but idéal vers lequel vise le travail de la cellule hépatique* » (CLOGNE).

On conçoit donc que dans l'insuffisance hépatique, avec intégrité du rein, le chiffre de l'ammoniaque augmente dans l'urine, tandis que le chiffre de l'urée diminue. Mais ce sont là des caractères peu précis, le deuxième surtout, car la quantité de l'urée urinaire est très variable suivant l'alimentation.

De plus, tout l'azote qui résulte de la désassimilation des corps protéiques ne s'élimine pas à l'état d'urée et l'hypoazoturie ne doit être considérée que par rapport à la quantité des matériaux que le foie doit transformer en urée. Pour apprécier ce rapport, on a proposé la détermination du coefficient ou rapport azoturique, c'est-à-dire le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total de l'urine. Il vaut en moyenne 0,85 % chez l'homme normal. Pour éviter l'erreur provenant de l'état du rein, on a bien vite recherché le même coefficient dans le sérum sanguin (J. COURMONT, SAVY, BLANC-PERDUCET et GATÉ, puis MOREL et MOURIQUAND) : C'est le coefficient azoturique du sérum. Il oscille normalement entre 0,70 et 0,80.

Mais à ces deux rapports on a fait une critique justifiée. C'est que pour qu'ils aient une valeur réelle, il faudrait que tout l'azote éliminé par l'urine ou tout l'azote non protéique du sérum soit constitué en entier de substances uréifiables, l'azote restant ou azote résiduel, c'est-à-dire la différence entre l'azote total et l'azote de l'urée correspondant à un défaut de l'uréogénèse. Or il n'en est pas ainsi. La majeure partie de cet azote résiduel est formé de substances qui, en aucun cas, ne peuvent être transformées en urée. Et ce fait explique certaines variations du rapport dans des cas où il n'y a nullement insuffisance hépatique.

Aussi a-t-on été amené à rechercher encore d'autres rapports. A la suite d'ARTHUS, MAILLARD a étudié un coefficient qui porte son nom et qui n'est autre que le rapport entre l'azote que sa forme de liaison chimique

permet de considérer comme uréifiable et cette même quantité additionnée à l'azote uréifié, c'est-à-dire :

$$\frac{\text{Az. ammoniacal}}{\text{Az. ammoniacal} + \text{urée}}$$

LANZENBERG, en 1912, eut l'idée de faire intervenir dans ce coefficient, l'azote des acides aminés. Ce rapport de LANZENBERG ou coefficient d'*acidose*, s'exprime donc :

$$\frac{\text{Az. ammoniacal} + \text{Az. acides aminés}}{\text{Az. ammoniacal} + \text{Az. acides aminés} + \text{urée}}$$

En réalité, comme MAILLARD, pour doser l'ammoniaque, se servait du procédé de RONCHÈSE qui dose en même temps les acides aminés, il s'ensuit que les deux coefficients sont équivalents et on dit aujourd'hui : coefficient de MAILLARD-LANZENBERG.

Enfin, pour des raisons de simplicité technique, René CLOGNE, à la suite de DERRIEN, a proposé d'utiliser le rapport :

$$\frac{\text{Az. formol}}{\text{Az. hypobromite}}$$

L'azote formol donne l'azote ammoniacal, plus l'azote des acides aminés ; l'azote hypobromite donne l'azote uréique, plus l'azote ammoniacal en partie, plus l'azote des acides aminés en partie. Sa valeur est sensiblement la même que celle du coefficient de MAILLARD et voisine, chez les sujets normaux, de 6,88 pour 100.

Ce coefficient a en outre l'avantage de ne varier que très peu avec l'alimentation. Aussi est-il, à l'heure actuelle, le plus employé.

Ainsi : DOSAGE DE L'URÉE ET DE L'AMMONIAQUE URINAIRES, RECHERCHE DE L'ACÉTONE ET DES DIFFÉRENTS RAPPORTS D'UTILISATION AZOTÉE, TELS SONT LES PRINCIPAUX PROCÉDÉS DONT ON DISPOSE AUJOURD'HUI POUR CARACTÉRISER L'INSUFFISANCE PROTÉOLYTIQUE DU FOIE.

On peut y joindre le dosage des amino-acides dans l'urine. Les travaux de MM. Marcel LABBÉ et BITH ont montré en effet que la recherche de l'amino-acidurie était un des meilleurs procédés dont nous disposons pour examiner la valeur du métabolisme des protéiques. Normalement l'amino-acidurie varie de 5 à 36 centigrammes en azote aminé. Dans l'insuffisance hépatique, ces chiffres atteignent 50 à 60 centigrammes.

On trouvera plus loin la réaction révélatrice de l'acétone. Quant aux techniques permettant d'effectuer ces différents dosages, elles sont si nombreuses que leur description nécessiterait, à elle seule, un volume ; aussi aussi la laisserons-nous de côté. On trouvera d'ailleurs dans la bibliographie de ce travail, les références des traités spéciaux où ces techniques sont exposées en détail.

Troubles de la fonction protéinopexique

Nous avons vu que les acides aminés provenant de la digestion, passent à travers la muqueuse intestinale. On croyait autrefois qu'ils passaient seuls. WIDAL,

ABRAMI et JANCOVESCO ont montré qu'il n'en est rien. Leurs expériences ont prouvé la réalité du passage dans la veine porte de protéines insuffisamment élaborées.

Si le foie est malade, une partie de ces produits le traverse et arrive ainsi dans la circulation générale, y déterminant un choc. C'est la crise hémoclasique, caractérisée par une diminution du nombre des leucocytes (leucopénie), une chute de la tension artérielle, une hypercoagulation du sang et une diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

WIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO ont proposé, pour étudier cette fonction du foie, l'épreuve dite de l'HÉMOCLASIE DIGESTIVE. Le sujet, mis à jeun depuis la veille au soir, absorbe, le matin, un bol de lait de 200 grammes. On pratique des prises de sang par piqûre du doigt de demi-heure en demi-heure, un prélèvement témoin ayant été fait immédiatement avant l'ingestion de lait. On compte les globules blancs à l'aide de l'hématimètre de MALASSEZ. Si le foie est touché, il y a leucopénie.

Troubles de la fonction d'élimination du foie

Les physiologistes ont prouvé que le foie est chargé d'éliminer, par la bile, différentes substances qui ont pénétré accidentellement ou volontairement dans l'économie : c'est la fonction dite d'élimination.

Divers procédés ont été préconisés dans le but d'explorer cette fonction. Ils consistent tous à injecter dans

l'organisme des substances susceptibles d'être éliminées par la bile. On a employé d'abord le bleu de méthylène, puis l'indigo-carmin, la phénolphthaléine tétrachlorée, l'azorubine S et le rose bengale. Ces trois dernières substances seules méritent d'être retenues. Nous décrirons la MÉTHODE AU ROSE BENGALE qui a été employée, au cours de la grossesse, par WALTER et DE WILLIENCOURT.

Le rose bengale est une diiodotétrachlorefluorescéine des séries triphénylméthanes, il a été préconisé d'abord en Amérique par KEER, DELPRAT, EPSTEIN et en France par FIESSINGER et WALTER H. La méthode consiste à injecter dans les veines d'un sujet une quantité de rose bengale proportionnelle à son poids (1,5 milligrammes par kilo). On dose, au bout de 45 minutes, par un procédé colorimétrique simple, le colorant restant dans la circulation. Le R. B. s'éliminant de façon élective par le foie, la quantité de teinture restant dans le sang, après un temps fixé, renseigne exactement sur l'état de la fonction d'élimination ou, comme l'on dit encore, sur la fonction « *chromagogue* » du foie. Un sujet sain ne doit pas avoir, après 45 minutes, plus de 3 milligrammes de colorant par litre de sang.

Troubles de la fonction sanguine

La clinique a démontré depuis longtemps que les affections hépatiques provoquent fréquemment des hé-

morragies. Les recherches expérimentales ont confirmé ces enseignements de la clinique et ont permis de préciser le rôle du foie dans la coagulation du sang.

On sait que la coagulation du sang est « caractérisée par la transformation d'un colloïde dispersé qui se trouve dans le plasma, le fibrinogène, en un colloïde concrété, la fibrine. Cette modification se produit sous l'influence d'un colloïde, la thrombine, souvent considérée comme un ferment » (ROGER).

De nombreuses expériences, dans le détail desquelles nous ne pouvons entrer ici, conduisent à admettre que c'est le foie qui élabore le fibrinogène. Ainsi comprend-on que l'insuffisance hépatique s'accompagne de modifications de la coagulation sanguine.

Sous le nom de « *syndrome hémocrasique du foie* », WEILL P. E., BOCAGE et ISCH-WALL ont décrit l'ensemble des troubles attribuables aux modifications que les affections hépatiques apportent à la coagulation du sang. C'est d'abord l'IRRÉTRACTILITÉ DU CAILLOT, ou tout au moins une rétractibilité incomplète avec exsudation de sérum faible ou nulle. C'est encore le RETARD DE LA COAGULATION du sang qui ne peut commencer qu'au bout de 45 minutes, une heure ou plusieurs heures et c'est enfin l'ALLONGEMENT DU TEMPS DE SAIGNEMENT. Si, suivant le procédé indiqué par DUKE, on fait une piqûre au lobule de l'oreille et qu'on recueille sur du papier buvard, toutes les demi-minutes, la gouttelette de sang qui s'écoule, l'hémorragie dure 3 à 4 minutes chez le sujet normal. Chez les hépatiques, cette durée dépasse 4 minutes.

Les causes d'erreur sont, du reste, très nombreuses

avec ces méthodes grossières et il convient d'être très prudent dans l'interprétation de leurs résultats.

Troubles de la fonction martiale

La destruction des globules rouges met, chaque jour, en liberté une certaine quantité de fer et l'alimentation quotidienne introduit dans l'organisme une dose variable de ce métal.

L'expérience a démontré que ce fer s'accumule dans le foie, où il reste à l'état de réserve ; il le quitte au fur et à mesure des besoins pour servir à la rénovation des globules rouges et aussi au jeu des oxydations intra-cellulaires. Il s'élimine ensuite, pour la plus grande partie, par la voie intestinale, pour une faible part, dans l'urine et enfin en proportion encore moindre, par la bile.

Le foie a donc une fonction martiale.

Les dosages de GOTTLIEB ont établi que 56 à 75 % du fer introduit dans l'organisme se dépose dans le foie. Le fer se trouve dans le foie sous forme : soit d'un composé phosphoré : la ferratine de SCHMEDEBERG, soit d'un pigment : la ferrine de DASTRE et FLORESO. Cette dernière partie est la plus importante. La ferrine ne donne les réactions caractéristiques des composés ferrugineux qu'après action prolongée des réactifs, le fer y est dissimulé. A l'état pathologique, le fer apparaît sous une forme non dissimulée. On le trouve à l'état d'un pigment brunâtre appelé sidérine.

Ce corps prend la coloration bleu de Prusse dès qu'on fait agir sur lui la solution de ferrocyanure de potassium à 3 % et la solution d'acide chlorhydrique à 1 %.

Le rôle de la cellule hépatique dans la formation de ce pigment est diversement apprécié. Alors que pour DUVERNAY l'apparition de sidérine dans le foie (sidérose) serait la conséquence d'une insuffisance hépatique, pour GILBERT, CASTAIGNE et SURMONT, au contraire, les cellules surchargées de pigment seraient en état de suractivité, il y aurait alors une véritable hyperhépatie.

Enfin, pour ROQUE, CHALIER et NOVÉ-JOSSERAND, ce serait la rate qui aurait le rôle primordial dans la libération du fer.

Il semble donc que, à l'heure actuelle, on ne puisse pas tirer de conclusions formelles de l'étude de la fonction martiale du foie.

Troubles de la fonction adipogénique

On sait que le foie a une double action sur les graisses : il en opère d'abord la synthèse et la fixation, puis la destruction.

L'expérience a montré en effet que le foie fabrique des graisses à partir des hydrates de carbone qui échappent à sa fonction glycogénique. Il fixe ensuite ces graisses, ainsi que celles provenant de l'alimentation, en les incorporant aux phosphatides de sa propre substance. Enfin, au fur et à mesure des besoins de l'or-

ganisme en calories, le foie oxyde une certaine quantité de graisses et les produits terminaux de la réaction sont l'eau et l'acide butyrique, l'acide acétylacétique et accessoirement l'acide β -oxybutyrique et l'acétone.

En cas d'insuffisance hépatique, la combustion de ces corps gras est incomplète, elle s'arrête aux produits intermédiaires et l'acide β -oxybutérique et l'acétone apparaissent dans l'urine.

L'acétone que nous avons déjà vu pouvoir caractériser l'insuffisance de la protéolyse, peut donc aussi déceler l'insuffisance de la fonction adipogénique du foie et ainsi, pour mettre en évidence les troubles de cette fonction, le moyen le plus simple sera la recherche de l'acétonurie. Nous allons indiquer une des réactions permettant d'arriver à ce but.

Recherche de l'acétone dans les urines

RÉACTION D'IMBERT ET BONNAMOUR. — On verse environ 15 centimètres cubes d'urine dans un tube à essai et on ajoute 20 gouttes du réactif d'IMBERT et BONNAMOUR (1). Après avoir mélangé, on fait glisser avec précaution, le long des parois du tube, une vingtaine de gouttes d'ammoniaque à 22° Baumé. La réaction est positive, si l'on voit apparaître un disque vio-

(1) Réactif d'Imbert et Bonnamour :

Acide acétique glacial 10 gr.

Sel nitro-prussiate de soude au 1/10. 10 cc.

S'altère à la lumière.

let à la surface de séparation des liquides. Le disque est d'autant plus coloré et plus épais que la teneur de l'urine en acétone est plus grande.

Nous voici maintenant arrivé au terme de cette étude de l'insuffisance hépatique, nous voyons combien sont nombreux les procédés permettant de déceler celle-ci. Aucune méthode prise séparément n'a de valeur absolue et nous croyons que c'est dans le choix judicieux d'un certain nombre d'entre elles, qu'il faut voir le meilleur critérium de l'insuffisance du foie.

DEUXIÈME PARTIE

Le foie et la gestation

Au cours de nos recherches bibliographiques, nous avons été étonnés de constater que l'étude vraiment scientifique du foie, au cours de la grossesse, ait été entreprise si tardivement. Il faut, en effet, arriver à la fin du siècle dernier pour trouver les premiers travaux méthodiques sur cette question.

Ce sont surtout des recherches histologiques, et ce n'est qu'avec les travaux de BOUCHARD et PINARD sur l'hépatotoxémie et avec les publications de BAR, que l'étude biologique de l'insuffisance hépatique, au cours de la gestation, a été abordée. Enfin, ces dernières années, de nombreux auteurs ont étudié cette question au moyen des multiples procédés que nous avons décrits précédemment. Nous allons passer en revue ces différents travaux.

Les premières études histologiques sérieuses du foie chez la femme enceinte semblent avoir été faites par

TARNIER, vers 1857. D'après cet auteur, le foie de la femme en état de gestation contiendrait une surcharge graisseuse. La graisse serait surtout abondante au centre du lobule, tandis qu'elle manquerait ou serait très rare à la périphérie ; cette disparition étant voisine de celle que l'on observe dans les dégénérescences graisseuses du foie de cause pathologique. DE SINÉTY, en 1872, a confirmé ces recherches de TARNIER. Cependant la réalité de ce foie graisseux gravidique a été contestée dans la grossesse normale par BOUFFE DE SAINT-BLAISE qui, sur 52 autopsies, n'en a jamais rencontré. SCHIKLÉ nie également la présence de graisse dans le foie des femmes enceintes.

Dans le traité de TARNIER, paru en 1882, on lit : « Chez la femme enceinte le foie est augmenté de volume, le tissu hépatique ne présente pas une couleur uniforme, la substance est parsemée de petites taches jaunes, extrêmement nombreuses qui lui donnent un aspect granité. Ces petites taches semblent former autant de points saillants d'un volume variant d'une tête d'épingle à un grain de millet. Ces taches sont quelquefois dissimulées, parfois réunies. Cet aspect se retrouve à la surface des tranches qu'on coupe dans l'organe. AU MICROSCOPE, ON TROUVE DES CELLULES HÉPATIQUES BIEN CONSERVÉES AU MILIEU DESQUELLES ON APERÇOIT DE TRÈS NOMBREUSES GOUTTELETTES DE GRAISSE ».

Et d'après VINAY (1894) : « Les modifications que la grossesse détermine du côté de l'organe hépatique sont à la fois des modifications de la circulation sanguine et une STÉATOSE GRAISSEUSE DU PROTOPLASMA DE

LA CELLULE sécrétante. Or, de ces deux altérations, la première n'a qu'une influence minime sur la stase biliaire, tandis que la seconde est incapable, à elle seule, de réaliser la jaunisse ».

Les travaux modernes ont été effectués successivement par MM. BAR, DAUNAY, BRULÉ, CRAINICIANU et POPPER, DIDIER et PHILIPPE, COUILNAUD et CLOGNE, WALTER et DE WILLIENCOURT.

Nous nous proposons d'étudier maintenant quelles sont, à propos de chacune des fonctions du foie, les conclusions de ces auteurs.

Fonction glycogénique

Au cours de la gestation, il est possible qu'il y ait modification de la glycopexie hépatique, mais ce point est mal connu et les quelques chercheurs qui se sont occupés de cette question ne sont pas d'accord entre eux. Alors que pour CHARRIN et GUILLEMONAT, le glycogène est plus abondant dans le foie pendant la grossesse, pour DE LEE, c'est le contraire.

Les auteurs sont aussi arrivés à des résultats contradictoires en ce qui concerne le sucre du sang au cours de la gestation. Pour MORRIS, dans les cas normaux la glycémie est toujours normale. C'est également l'avis de SCHILLER. Pour BAR, « il existe une glycémie physiologique de la grossesse qui est en rapport avec la glycogénèse fœtale ». Cette glycémie reste proportionnée aux besoins du fœtus et celui-ci con-

somme assez de sucre pour qu'il n'y ait pas de glycosurie. Pour KILIAN et SHERWIN, dans le plus grand nombre des cas la glycémie est normale, ce n'est que quelquefois qu'il existe une légère hyperglycémie. Pour CLOGNE, au contraire, « chez la femme à terme ou près du terme, la teneur du sang en sucre est légèrement inférieure à la teneur normale » et il explique ce fait par l'augmentation de la masse totale du sang chez la femme enciente.

Au cours de la gestation, on constate souvent la présence de sucre dans les urines.

BLOT avait insisté sur ce fait, il y a longtemps déjà : « Chez les femmes enceintes, le sucre se rencontre environ dans la moitié des cas » et BLOT considérait cette glycosurie comme physiologique. Pour COMMANDEUR et PORCHER, « la glycosurie ne s'observe pas chez toutes les femmes, elle est plutôt rare surtout quand son taux est assez accentué ». BAR et DAUNAY ont trouvé le glycose chez 10 % des primipares et 33 % des multipares. KEIM n'en a trouvé que 2 cas sur 19. DIDIER et PHILIPPE ont recherché le glucose dans l'urine de 22 femmes enceintes de 8 mois et demi et à terme, et dans tous les cas, sauf un, ont décelé sa présence. DE LEE en trouve dans 45 % des cas. WALTER et WILLIENCOURT ont recherché la glycosurie à jeun sur 77 urines appartenant à 63 femmes et n'ont eu que 2 cas où la réaction était positive, l'un à 6 mois et demi, l'autre à 7 mois, soit donc environ 3 %.

Les divergences, on le voit, sont donc notables. Du reste, le pronostic de ces faits est bon en général.

Au cours de la gestation, l'épreuve de la glycosurie alimentaire est souvent positive.

CRON a trouvé que 30 à 50 % des femmes enceintes tolèrent moins bien le sucre qu'elles ne le toléraient non enceintes, mais leur glycémie est normale.

Pour BAR, au lieu de pouvoir, comme la femme normale, supporter une douzaine de grammes de glycose par kilo, la femme enceinte fait de la glycosurie avec 9 grammes.

DE LEE admet qu'on provoque plus aisément la glycosurie alimentaire pendant, qu'en dehors de la gestation.

En tous cas un fait semble être bien établi : c'est que *la glycosurie alimentaire est facile avec une glycosurie normale.*

Enfin, certains auteurs ont appliqué à la femme enceinte l'épreuve de la glycosurie phloridzique.

KAMINTZER et JOSEPH ont vu que dans la gestation, depuis les premiers jours jusqu'au troisième mois, cette épreuve était toujours positive. HOUEL, POUGET et MILOCHEVITCH ayant pratiqué des épreuves de contrôle dans le service du Professeur ROUVIER, sont arrivés aux mêmes résultats. BAR et DAUNAY estiment que chez les femmes enceintes saines, l'épreuve de la phloridzine leur a donné les mêmes résultats que ceux qu'ils auraient observés chez une femme non enceinte. Pour CLOGNE, cette épreuve est positive dans 5 % des cas environ.

On s'est demandé si, à côté du glucose, il n'existait pas d'autres sucres dans l'urine des femmes en état de gestation et on y a effectivement décelé le lactose. Pour BAR et DAUNAY, il y a plus souvent du glycose que du lactose. Pour BROCARD, on trouve d'abord du

glycose seul et plus tard un mélange de lactose et de glycose. LEDUC, sur 17 femmes examinées à ce point de vue, a décelé le lactose dans 6 cas et le glycose dans 1 cas. Deux fois il a trouvé le glycose et le lactose réunis. Pour COMMANDEUR et PORCHER, la lactosurie faible est constante à la fin de la gestation et elle serait due à un avant-début du fonctionnement mammaire.

Fonction antitoxique

Dans une thèse inspirée par le Professeur ROGER, le Docteur JEAN a étudié cette fonction chez la femme enceinte. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

« Dans la grossesse normale, la glycuronurie reste normale. Au contraire, lorsque la grossesse est pathologique et s'accompagne d'œdème ou d'albuminurie, la glycuronurie diminue beaucoup ».

CLOGNE a récemment repris l'étude de cette question et ses résultats sont superposables à ceux recueillis par JEAN. « Chez la femme non pathologique, écrit-il, à toute époque de la grossesse, l'épreuve glycuronique est restée sensiblement normale, mais plutôt inférieure. Par contre, lorsqu'il existe une affection quelconque suceptible de déterminer un trouble de la fonction hépatique, cette épreuve s'est trouvée considérablement diminuée ».

Il semble donc que chez les femmes normales, cette fonction du foie n'est pas touchée pendant la grossesse.

Fonction biliaire

On admet aujourd'hui que *pendant la gestation, l'excrétion biliaire est plus importante qu'en dehors de la gestation*, ce qui est en rapport avec une très active destruction d'hémoglobine déterminée d'après BAR par les besoins du fœtus en fer.

Dans quelques cas où la femme semble normale cliniquement, *la gestation s'accompagne d'un trouble de la fonction biligénique*.

BRULÉ, dans le service du Professeur LEPAGE, à Boucicaut, a examiné une centaine de femmes, à différents âges de grossesse. Il a trouvé : au cinquième mois de la grossesse, 20 % des cas où la réaction de HAY était poitive ; aux sixième, septième, huitième mois, la proportion des cas où il y avait rétention de sels biliaires avait augmentée. Elle était de 50 %. Et enfin au neuvième mois, près du terme, elle était de 80 %.

CRAINICIANU et POPPER (de Bucarest), examinant des femmes n'ayant aucun antécédent hépatique, ont montré qu'au cours du dernier mois de la gestation, il existait de la rétention des sels biliaires dans 20 % des cas (réaction de HAY). DIDIER et PHILIPPE, dans le service du Professeur BAR, ont trouvé des sels biliaires dans 90 % des cas (réactions de GRIMBERT et de HAY).

Mlle LAVEDAN a recherché la réaction des sels biliaires par la fleur de soufre, chez des femmes enceintes normales (Maternité de Lariboisière). Voici ses résultats : sur 29 femmes non hospitalisées (4 au neuvième

mois, 5 au huitième, 5 au septième, 9 au sixième, 2 au cinquième, 3 au quatrième, 1 au deuxième), elle a trouvé une seule réaction positive, soit 3 %.

Sur 7 femmes hospitalisées (1 au sixième mois et 6 près du terme), aucune réaction positive n'a été notée.

S'étant procuré un autre échantillon de fleur de soufre, elle refit une deuxième série d'expériences portant sur 22 femmes, dont 9 au neuvième mois, 2 au huitième, 5 au septième, 1 au sixième, 4 au cinquième et 1 au quatrième. Aucune réaction n'a été positive.

Enfin, dans une dernière série de 10 cas (3 au neuvième mois, 1 au huitième, 1 au septième, 3 au sixième, 1 au quatrième et 1 au troisième), 1 cas fut faiblement positif.

WATRIN, sur plusieurs centaines d'urines examinées, a constaté, dans plus de 20 % des cas, la présence de sels biliaires.

La rétention des pigments biliaires semble plus rare que celle des sels. BAR ne l'a trouvée qu'une fois sur cent et il conclut qu'elle est nettement pathologique. CRAINICIANU et POPPER ont trouvé, dans 8 % des cas, des pigments biliaires dans l'urine (procédé de GRIMBERT). On admet que ces faits ne sauraient nullement être tenus pour physiologiques : dans tous les cas le foie était lésé par une auto-intoxication gravidique et cette lésion s'est traduite par un de ces syndrômes. Du reste, on a décrit des cas plus accentués des ces rétentions, correspondantes à des lésions plus accentuées et GILBERT et LEREBŒULLET ont rapporté des obser-

vations où un masque gravidique très notable était sous la dépendance d'une lésion hépatique créant une imprégnation pigmentaire des tissus.

L'urobilinurie est assez fréquente au cours de la grossesse.

BAR et DAUNAY indiquent le chiffre de 27 %. LITZENBERG obtient le chiffre de 26 %. WATRIN donne 20 % et LEMAIRE 23 %. BRULÉ ayant recherché simultanément les sels biliaires par la réaction de la fleur de soufre et l'urobiline par le procédé d'ERHLICH, chez 23 femmes enceintes au neuvième mois, a trouvé : 12 cas où il y avait en même temps urobiline et sels biliaires, 7 cas où les sels biliaires existaient seuls, 2 cas où il n'existait que de l'urobiline et 2 cas où l'urine ne contenait ni urobiline, ni sels biliaires. Soit 14 réactions d'ERHLICH positives, ce qui donne 60 % des cas où il y avait urobilinurie.

CRAINICIANU et POPPER n'ont trouvé de l'urobiline que dans 12 % de leurs observations (réaction de fluorescence).

Fonction uréopoïétique

Pendant la gestation, il y a rétention d'azote. BAR et DAUNAY ont étudié, chez la femme et chez la chienne, le taux de l'azote total et de l'azote uréique dans l'urine : ce taux diminue au fur et à mesure que la grossesse avance. Les mêmes auteurs ont établi qu'il n'y avait pas d'accumulation d'urée dans le sang. QUEIREL et DOMERGUE, KELLER sont arrivés à des résultats analogues.

Mais nous avons vu que la quantité d'urée urinaire est très variable d'un jour à l'autre, même chez le sujet normal. Il en résulte que le dosage de l'azote uréique n'a pas grande signification et ne peut suffire à lui seul pour témoigner du trouble de l'uréogénèse. Il faut recourir à l'étude des rapports urinaires.

Pendant la grossesse, BAR et DAUNAY ont montré que le rapport azoturique est à peu près normal ou très légèrement abaissé. DIDIER et PHILIPPE ont recherché le coefficient de MAILLARD chez 7 femmes enceintes, « normales cliniquement ». Dans 6 cas, il était augmenté. CLOGNE, dans 10 cas, a trouvé, au contraire, des chiffres sensiblement normaux.

D'après BAR et DAUNAY, le taux de l'ammoniaque urinaire est augmenté pendant la gestation. CLOGNE a aussi trouvé quelques chiffres supérieurs à la normale, mais dans l'ensemble l'élévation de ce taux reste minime.

En ce qui concerne l'acétonurie chez la femme enceinte normale, les dosages effectués par CLOGNE ont donné des chiffres voisins de la normale. Le même auteur a enfin dosé les amino-acides dans l'urine. Les chiffres obtenus montrent que *l'amino-acidurie est souvent sérieusement augmentée au cours de la gestation.*

Fonction protéinopexique

On sait que l'on étudie cette fonction par l'épreuve de l'hémoclasie digestive. CRAINICIANU et POPPER ont

pratiqué cette épreuve pour la première fois chez 20 femmes enceintes, « au dernier mois de la grossesse et ne présentant aucun signe d'une affection quelconque actuelle ou ancienne, qui aurait pu léser le foie ». Ils ont obtenu une proportion de 33 % des cas où l'épreuve a été nettement positive. Vers la même époque, DIDIER et PHILIPPE, étudiant l'hémoclasie digestive chez les femmes enceintes normales sans tenir compte des périodes de la gestation, ont trouvé l'épreuve positive dans 35 % des cas.

Enfin, CLOGNE, qui a aussi effectué un certain nombre d'épreuves hémoclasiques chez la femme enceinte normale, conclut, de l'ensemble de ces résultats, que « *dans la majorité des cas, la rétention est positive* ».

Fonction d'élimination

Cette fonction a encore peu été étudiée au cours de la grossesse et en France il n'existe, à notre connaissance, qu'un seul travail sur cette question : celui de HENRY WALTER et de WILLIENCOURT. Ces auteurs ont exploré la fonction d'élimination du foie chez les femmes enceintes, par la méthode au rose bengale. Le détail de leurs observations montre que sur 94 cas, 26, soit 2 % auraient un chiffre supérieur à 3 et étaient donc pathologiques, alors que rien, cliniquement, ne décelait quoi que ce fut d'anormal.

C'est surtout *au début et à la fin de la grossesse* que les chiffres les plus hauts étaient obtenus. Enfin, fait

remarquable, quel que fut le chiffre de rose trouvé, normal ou non, il tombait aussitôt après l'accouchement.

Fonction sanguine

La fonction sanguine du foie est assez souvent altérée pendant la gestation.

WALTER et DE WILLIENCOURT ont recherché le temps de saignement, le temps de coagulation et le type de coagulation sur un certain nombre de femmes enceintes. Sur 58 cas, dans 11 le temps de saignement a été augmenté, soit 19 %. Sur 84 cas, 27 fois le temps de coagulation a été supérieur à la normale soit 32 %. Enfin, sur 81 cas, 37 coagulations de type anormal ont été notées, soit 46 %.

Fonction martiale

Le lait renfermant relativement peu de fer, le foie du nouveau-né contient beaucoup plus de fer que celui de l'adulte. Cette réserve ferrique est accumulée dans le foie fœtal pendant la vie intra-utérine et est destinée à pourvoir aux besoins de l'être jusqu'au moment où le régime lacté pourra être remplacé par une nourriture plus riche en fer.

Aussi, pendant la gestation des processus hépatiques d'hémolyse et de ferro-fixation, sont-ils notablement augmentés. Le foie de la femme enceinte détruit des globules rouges et forme d'importantes quantités de fer qui permettront à la mère de donner au fœtus la provision qui lui est nécessaire.

Fonction adipogénique

« Au cours de la gestation, les besoins d'énergie sont tels qu'il se produit dans le foie une suractivité du métabolisme graisseux » (VIGNES).

Nous avons vu que, d'après les anciens auteurs, il existe un « foie gras des femmes enceintes ». Il n'y a peut-être nullement là, d'ailleurs, un signe de dégénérescence, mais plutôt constitution d'une réserve susceptible d'être employée à toutes fins utiles.

A noter enfin que pendant la grossesse il se produit une abondante lipolyse qui, quelquefois, n'est pas parfaite et c'est ainsi que l'on peut voir l'acétonurie apparaître (AUDEBERT).

Nous en avons fini avec cette étude du foie au cours de la grossesse, d'après les travaux actuellement connus. La diversité des résultats auxquels sont arrivés les auteurs à propos d'une même fonction nous rend toute conclusion difficile.

IL SEMBLE CEPENDANT QU'AU COURS D'UNE GROSSESSE

NORMALE, AVEC UN FOIE ANTÉRIEUREMENT SAIN, CERTAINES FONCTIONS DU FOIE MATERNEL SONT PLUS INTENSES ET QUE D'AUTRES SONT MODIFIÉES PAR RAPPORT À CE QU'ELLES SONT EN DEHORS DE LA GESTATION. LA FONCTION BILIGÉNIQUE EST PLUS ACTIVE ET QUELQUEFOIS LÉGÈREMENT TROUBLÉE, LES SUCRES ET LES AMINO-ACIDES FRANCHISSENT PLUS AISÉMENT LA BARRIÈRE HÉPATIQUE. L'URÉOGÉNÈSE EST À PEU PRÈS NORMALE. ENFIN IL Y A UN TRÈS ACTIF REMANIEMENT DES GRAISSES ET UNE GRANDE INTENSITÉ DES OXYDATIONS, SI BIEN QUE L'ORGANISME EST UN PEU ENCOMBRÉ DES PRODUITS INTERMÉDIAIRES DE CES COMBUSTIONS, CE QUI SE TRADUIT PAR UN MINIME DEGRÉ D'ACIDOSE ET D'AMMONIURIE.

Pour BAR, « *la femme enceinte n'est pas, par le seul fait qu'elle est enceinte, une intoxiquée, une malade* » ; il y a « *une symbiose harmonique homogène* » entre la mère et le fœtus, et pendant la gestation, « *l'organisme maternel s'adapte sans dommages à des besoins nouveaux* ».

TROISIÈME PARTIE

Données nouvelles sur le fonctionnement du foie pendant la gestation

L'étude rapide à laquelle nous venons de nous livrer sur le fonctionnement du foie au cours de la grossesse, nous a montré les différences notables qui peuvent être constatées entre les statistiques des divers auteurs.

De plus, nous avons remarqué que ces auteurs ont tous, soit pratiqué 2 ou 3 recherches seulement sur un assez grand nombre de femmes, soit effectué de multiples recherches, mais sur un nombre restreint de sujets. Dans les 2 cas, on le conçoit, les résultats obtenus sont critiquables.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il serait intéressant de reprendre cette question et de réunir à notre tour quelques documents destinés à en éclaircir certains points.

Pour nous mettre à l'abri des critiques susceptibles d'être faites aux auteurs précités, nous avons pratiqué

de multiples recherches sur un assez grand nombre de femmes.

Éliminant d'emblée les épreuves dont la technique est délicate, nous avons préféré recourir à des méthodes simples et nous nous sommes bornés à l'examen des urines de 66 femmes enceintes normales. Pour éviter tout parti pris, tout choix fait plus ou moins inconsciemment parmi les sujets, nous avons employé le procédé suivant : aux consultations de grossesse, le matin, à la même heure, nous avons fait prélever un échantillon d'urine chez l'une quelconque des consultantes, normale en apparence et en particulier ne présentant pas d'albuminurie. Immédiatement après la prise, les urines étaient portées au laboratoire où elles étaient toujours analysées moins de deux heures après le prélèvement.

Ainsi, nous avons réuni 132 fiches, 2 pour chaque malade, l'une comportant l'observation obstétricale, l'autre les résultats de l'analyse chimique pratiquée en vue du but poursuivi, et nous avons pu ainsi classer ces fiches suivant l'époque de la grossesse à laquelle l'examen avait été pratiqué.

Sur chaque fiche concernant l'examen des urines, nous avons noté les résultats de la recherche : des pigments et des sels biliaires, de l'urobiline, du sucre, de l'acétone, puis les chiffres de l'urée, de l'azote uréique, de l'azote ammoniacal et le coefficient de MAILLARD.

Nous allons indiquer d'abord quelles techniques ont été choisies pour effectuer ces différentes recherches, puis nous produirons nos résultats.

Techniques employées

Les différentes réactions dont nous nous sommes servies, ayant été étudiées dans la première partie de ce travail, nous nous contenterons de citer les procédés employés.

Pour la recherche des pigments biliaires, nous avons utilisé le procédé à l'iode de OBERMAYER et POPPER. Les sels biliaires ont été recherchés à l'aide de la réaction de HAY. La même fleur de soufre a été utilisée dans tous les cas et la réaction n'a été déclarée positive que lorsque la fine chute de soufre a été nettement constatée.

Pour mettre l'urobiline en évidence, nous avons employé le vieux procédé de SCHLESINGER à l'acétate de zinc. Pour déceler l'acétone, nous avons choisi la réaction d'IMBERT et BONNAMOUR, qui n'est qu'une variante de celle plus connue de LEGALL. Nous avons pris la précaution, dans les cas positifs, d'éliminer les causes d'erreur pouvant tenir à la présence d'albumine ou de sulfures dans les urines.

Nous avons dépisté le sucre à l'aide de la liqueur de Fehling. Dans les cas positifs, les différentes causes d'erreur pouvant provenir de la présence de créatinine, d'urates ou de l'ingestion de médicaments par le sujet, ont aussi été évitées. En outre, l'identification du sucre a été poursuivie à l'aide de la phénylhydrazine.

L'urée a été dosée avec l'uréomètre d'Ambard et l'azote ammoniacal par la méthode de RONCHÈSE qui,

comme nous l'avons déjà fait remarquer, dose en même temps les acides aminés.

Pour obtenir le taux de l'azoturie, nous avons multiplié le chiffre de l'urée par litre par le coefficient fixe : 0,466.

Enfin, le coefficient d'imperfection uréogénique choisi a été celui de DERRIEN-CLOGNE :

$$K = \frac{\text{Azote titrable au formol}}{\text{Azote titrable à l'hypobromite}} \times 100$$

Résultats

Voici maintenant les résultats auxquels nous sommes arrivés. Nous avons eu l'idée de les grouper en tableau, suivant les époques de la grossesse auxquelles chaque examen a été pratiqué.

A la fin de chaque tableau et pour chacune des recherches effectuées nous avons noté le pourcentage des réactions positives ou le chiffre moyen des résultats des dosages. De cette façon il nous sera facile de tirer des déductions.

Comme les femmes fréquentent peu les consultations de grossesse avant le sixième mois, nous avons été forcé de réunir ensemble les résultats des examens pratiqués entre le quatrième et le sixième mois de la gestation et nous avons ainsi divisé nos observations en sept groupes, comprenant successivement les grossesses de 4 à 6 mois, de 6 à 7 mois, de 7 mois, de 7 mois 1/2, de 8 mois, de 8 mois 1/2 et enfin les grossesses à terme.

Grossesses de 4 à 6 mois

Numéro de l'observation	Pigments biliaires	Sels biliaires	Urobiline	Sucre urinaire	Acétone	Urée	Azote uréique	Azote ammoniacal	Coefficient de Maillard
11	o	+	o	o	o	18,25	8,50	0,48	5,34
20	o	o	+	o	o	4,50	2,09	0,22	9,52
30	o	+	o	+	+	7,87	3,69	0,17	4,60
42	o	+	o	o	o	7,25	3,37	0,26	7,71
63	o	+	o	o	o	10,25	4,78	0,33	6,92
62	o	+	+	o	o	16,25	7,57	0,64	8,45
64	o	+	o	o	+	5,25	2,44	0,20	8,19
65	o	+	o	o	o	10,60	4,94	0,32	6,47
Moyennes	o %	87 %	25 %	12 %	25 %	10,02	4,67	0,33	7,15

Grossesses entre 6 et 7 mois

17	o	+	+	o	o	4,50	2,09	0,173	7,64
33	o	+	+	o	o	10,25	4,78	0,29	6,67
36	o	+	o	+	o	3,50	1,63	0,30	18,40
41	o	+	o	o	o	13,50	6,29	0,40	6,35
49	o	o	o	o	o	14	6,52	0,57	8,74
59	o	+	o	o	o	9,25	4,31	0,31	7,19
61	o	o	+	traces	o	14	6,52	0,44	6,76
Moyennes	o %	75 %	25 %	25 %	o %	7,85	4,59	0,35	8,8

Grossesses de 7 mois

6	o	+	+	o	o	9,25	4,31	0,52	10,76
9	o	o	o	o	o	7,07	3,29	0,33	9,11
10	o	o	o	o	o	2,50	1,16	0,04	3,33
12	o	+	o	o	o	9,02	4,20	0,36	7,89
16	o	+	o	o	o	21,25	9,90	0,202	2,07
21	o	o	+	o	o	3,50	1,63	0,12	6,85
25	o	+	o	o	o	11,75	5,47	0,48	8,06
26	o	+	o	o	o	2,75	1,28	0,29	18,47
28	o	+	o	o	o	6,25	2,91	0,16	5,41
32	o	+	o	o	o	2,10	0,98	0,17	17,34
46	o	+	o	o	o	13	6,05	0,67	11,07
47	o	+	o	o	o	16,25	7,27	0,50	6,87
Moyennes	o %	75 +	17 %	o %	o %	8,72	4,03	0,32	9,77

Grossesses à 7 mois 1/2

Numéro de l'observation	Pigments biliaires	Sels biliaires	Urobiline	Sucre urinaire	Acétone	Urée	Azote urelique	Azote ammoniacal	Coefficient de Maillard
7	o	o	+	o	o	5,50	2,56	0,16	8,88
34	o	++	+	+	o	10,75	5,01	0,61	12,17
38	o	+	o	o	o	12,75	5,94	0,40	8,69
43	o	+	o	o	o	5,62	2,61	0,23	8,81
45	o	+	o	o	o	5,50	2,56	0,26	10,15
52	o	+	o	o	o	14,75	6,87	0,71	10,33
Moyennes	o %	83 %	33 %	17 %	o %	9,14	4,25	0,39	9,67

Grossesses de 8 mois

3	o	o	+	o	o	7,56	3,52	0,30	7,85
5	o	o	+	o	o	6	2,79	0,39	8,15
8	o	+	o	o	o	5,85	2,73	0,49	15,24
14	o	+	o	o	o	3,75	1,75	0,46	20,81
18	o	+	+	o	o	4,12	0,98	0,17	14,90
23	o	+	o	o	o	20,73	9,68	0,60	5,84
24	o	+	o	+	o	19,25	8,97	0,87	8,84
27	o	+	+	o	o	7,50	3,49	0,39	11,17
29	o	+	o	o	o	4,25	1,98	0,33	16,66
35	o	+	o	o	o	3,37	1,57	0,35	22,42
37	o	+	+	o	o	15,90	7,22	0,53	7,34
44	o	+	o	o	o	3,62	1,68	0,13	7,73
50	o	o	o	o	o	5,10	2,37	0,16	6,75
53	o	+	o	o	o	10,60	4,94	0,55	11,13
54	o	+	o	o	o	6,25	2,91	0,27	9,27
58	o	+	o	o	o	14	6,52	0,43	6,59
Moyennes	o %	81 %	31 %	6 %	%	8,35	3,88	0,40	11,39

Grossesses à 8 mois 1/2

66	o	o	+	o	o	12	5,39	0,38	6,36
2	o	o	+	o	o	5,12	2,39	0,19	3,57
15	o	+	++	o	o	5,25	2,45	0,43	14,93
31	o	+	o	+	o	15	6,99	0,86	12,31
39	o	+	o	o	o	8,12	3,78	0,52	13,76

Grossesses à 8 mois 1/2

(Suite)

Numéro de 'observation	Pigments biliaires	Sels biliaires	Urobiline	Sucre urinaire	Acétone	Urée	Azoté uréique	Azote ammoniacal	Coefficient de Maillard
40	o	+	o	o	o	10	4,66	0,33	7,08
56	o	+	o	o	o	11	5,12	0,46	8,98
60	o	+	o	o	o	12	5,59	0,43	7,69
Moyennes	o %	75 %	37 %	13 %	o %	9,68	4,56	0,45	9,21

Grossesses à terme

1	o	+	+	o	o	16,50	7,69	0,46	5,52
4	o	+	++	o	o	10,50	4,89	0,40	7,63
13	o	+	o	o	o	10,48	4,88	0,26	5,05
19	o	+	++	o	o	10	4,66	0,28	5,84
22	o	++	o	o	o	16,50	7,69	0,62	7,46
48	o	o	o	o	o	4,50	2,69	0,23	11,05
51	o	o	+	o	o	19	8,85	0,59	6,66
55	o	+	+	glucose	o	7	3,26	0,29	8,89
57	o	+	o	o	o	10,75	5,01	0,39	7,78
Moyennes	o %	77 %	66 %	11 %	o %	11,68	5,51	0,39	7,9

En examinant d'une façon attentive ces différents tableaux, il nous a semblé que nous pouvions en tirer un certain nombre de conclusions.

Tout d'abord, nous voyons que nous n'avons jamais rencontré de pigments biliaires dans les urines de ces femmes, ce qui ne nous a nullement étonné du reste, étant donnée la rareté bien connue de l'ictère au cours de la grossesse.

Par contre, la présence de sels biliaires dans l'urine des femmes enceintes nous paraît un fait fréquent. En

effet, suivant les différentes époques de la gestation, nous avons pu déceler la présence de sels biliaires dans une proportion variant entre 75 et 90 % des cas. Le pourcentage des examens positifs se tient entre 80 et 85 % au cours des trois derniers mois, pour descendre à 67 % au voisinage du terme.

Nous sommes donc, sur ce point, en contradiction avec l'opinion classique, qui veut que la fréquence avec laquelle on trouve les sels biliaires dans les urines augmente proportionnellement à l'âge de la grossesse. Ainsi, notre courbe représentative des sels biliaires est plutôt descendante et n'est nullement parallèle à celle qui traduit les variations de l'urobilinurie.

En effet, il suffit de jeter un coup d'œil sur nos tableaux pour constater que, en ce qui concerne l'urobiline, le nombre des examens positifs devient de plus en plus grand au fur et à mesure que l'on approche du terme de la gestation. Avant sept mois, on trouve de l'urobiline dans les urines, dans un nombre de cas variant entre 17 et 25 % ; à dater de sept mois et demi, le pourcentage s'élève rapidement pour se maintenir entre 30 et 40 % jusqu'à huit mois et demi.

A partir de cette époque, la courbe devient nettement ascendante et au voisinage du terme le pourcentage des examens positifs atteint 67 %.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher dans nos observations celles où l'examen montre la présence simultanée de sels biliaires et d'urobiline. Nous avons constaté que ces observations étaient, en réalité, en petit nombre. Jusqu'au milieu du huitième mois on ne trouve à la fois des sels biliaires et de

l'urobiline dans les urines que dans une proportion de 10 à 20 % des cas. Ce n'est qu'à la fin de la grossesse que l'on voit ce chiffre devenir plus important et s'élever à 46 %.

Pour ce qui est du sucre, ce n'est que bien rarement que nous l'avons rencontré. Il en est de même de l'acétone. Nous n'avons noté l'acétonurie que chez deux femmes examinées au cours du cinquième mois de la grossesse. Des traces de sucre ont été mises en évidence une fois au cours du quatrième mois et plusieurs fois à une période plus avancée de la grossesse. Dans tous ces cas, cette glycosurie ne s'est jamais accompagnée du moindre signe clinique pouvant faire penser à un véritable diabète. L'accouchement de ces malades s'est d'ailleurs déroulé de façon absolument normale.

Mais les résultats qui nous semblent les plus intéressants sont ceux qui nous ont été fournis par la recherche du coefficient de MAILLARD. Du quatrième au sixième mois, la moyenne de ce coefficient est de 7,15, c'est-à-dire qu'il est déjà légèrement plus élevé que chez une femme adulte saine et non enceinte. Puis en même temps que l'on approche du terme, nous voyons ce coefficient croître graduellement et se traduire successivement par les chiffres suivants : 7,15-8,8-9,77-9,67 et 11,39. Ce dernier chiffre, qui représente un maximum, est atteint à la fin du huitième mois. Le coefficient de MAILLARD décroît ensuite. A huit mois et demi, il est de 9,21 et tombe à 7,9 immédiatement près du terme.

Ainsi, contrairement à ce que l'on pourrait croire

a priori, le coefficient d'imperfection uréogénique ne s'élève pas d'une façon continue au fur et à mesure que la gestation s'avance. Il augmente progressivement pour atteindre une valeur maxima à la fin du huitième mois, il diminue ensuite, si bien qu'à la veille de l'accouchement, il atteint un chiffre à peine supérieur à celui noté durant les six premiers mois.

Il y a là un phénomène paradoxal que l'on pourrait peut-être expliquer en admettant que vers la fin du huitième mois le foie fœtal se trouve capable de fonctionner d'une façon assez parfaite pour permettre au foie maternel un repos relatif.

Si nous essayons maintenant de nous faire une idée d'ensemble sur les résultats de nos recherches, nous voyons que nous n'avons jamais décelé de pigments biliaires dans les urines des femmes grôsses. Par contre, nous avons trouvé les sels biliaires cinquante-deux fois, soit une proportion de réactions positives de 70 %. L'urobiline, le glucose et l'acétone ont été respectivement mis en évidence dans 32, 10 et 3 % des cas.

Enfin, le coefficient de MAILLARD, qui peut varier dans d'assez larges limites (2,07 à 22,42), a une valeur moyenne de 7,71, c'est-à-dire légèrement supérieure à la normale.

Il nous reste pour terminer à considérer chaque coefficient séparément. Nous voyons alors qu'il en est quelques-uns qui ont atteint une valeur notable. Nous nous sommes demandé si ces faits avaient en eux-mêmes une signification péjorative et, dans ce but, chez ces femmes ayant un coefficient de MAILLARD anormalement élevé, nous avons recherché si un trou-

ble queconque avait été noté, soit pendant l'accouchement, soit à l'époque des suites de couches. Sur les onze fois où le coefficient a été trouvé supérieur à 13, huit fois seulement nous avons pu compléter les observations. Voici les résultats de nos constatations :

OBSERVATION XXVI

Examen à la fin du septième mois. Maillard = 18,47.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement spontané à terme, le 27 avril 1928.

Enfant vigoureux 3.150 grammes. Placenta 520 grammes.

Rien à signaler.

OBSERVATION XXXII

Examen à la fin du septième mois. Maillard = 17,34.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement à terme, le 21 juin 1928.

Enfant vivant 3.200 grammes. Placenta 470 grammes.

Mère : rien à signaler.

Enfant : melœna au sixième jour. Guérison.

OBSERVATION XXXIV

Examen à sept mois et demi de grossesse. Maillard = 12,17.

Sels biliaires +. Urobiline +.

Accouchement spontané à terme, le 30 janvier 1928.

Enfant 3.225 grammes. Placenta 530 grammes. Rien à signaler.

OBSERVATION VIII

Examen à la fin du huitième mois. Maillard = 15,21.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement prématuré gémellaire trois semaines avant terme.

Un enfant 2.050 grammes. Un enfant 1.980 grammes.

Mère : rien à signaler.

OBSERVATION XIV

Examen à la fin du huitième mois. Maillard = 20,81.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement prématuré à huit mois un quart, le 12 juin 1928.

Enfant vivant 2.400 grammes. Placenta 380 grammes. Rien à signaler.

OBSERVATION XXIX

Examen à la fin du huitième mois. Maillard : = 16,66.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement au voisinage du terme, le 15 septembre 1928.

Enfant 3.100 grammes. Placenta 710 grammes. Rien à signaler.

OBSERVATION XXXV

Examen à huit mois. Maillard : = 22,42.

Sels biliaires +. Urobiline = 0.

Accouchement le 30 décembre 1927.

Enfant 3.800 grammes. Placenta 640 grammes.

Albuminurie légère durant le dernier mois de la grossesse.

OBSERVATION XXXVII

Examen à huit mois et demi. Maillard = 13,76.

Accouchement spontané à terme.

Enfant vivant 3.100 grammes. Placenta 520 grammes. Rien à signaler.

Il semble donc découler de ces quelques observations que l'existence d'un coefficient d'imperfection uréogénique élevé soit compatible avec une parfaite santé au cours de la grossesse, avec la continuation de celle-ci et l'accouchement à terme d'un enfant normal. Dans aucun de ces huit cas nous n'avons pu noter le plus léger signe clinique pouvant faire penser à une insuffisance hépatique nette.

Ainsi, de l'examen de nos résultats, il semble ressortir un certain nombre de faits intéressants, dont nous tirerons les conclusions suivantes :

Conclusions

I. — Le foie présente assez souvent des modifications fonctionnelles chez la femme enceinte normale.

II. — On ne trouve jamais de pigments biliaires dans l'urine des femmes enceintes d'apparence normale et exemptes de tares hépatiques caractérisées.

III. — On peut mettre en évidence la présence de sels biliaires chez plus de 70 % des femmes enceintes normales. Ce pourcentage est légèrement plus élevé avant le sixième mois de la grossesse qu'au cours des trois derniers mois.

IV. — L'urobilinurie n'est pas très fréquente chez les femmes enceintes normales (17 à 25 % des sujets), sauf au cours du dernier mois de la gestation où elle est rencontrée dans 50 % des cas environ.

V. — L'association : sels biliaires + urobiline, est observée chez 15 % environ des sujets examinés. Ce pourcentage s'élève à 45 % au voisinage immédiat du terme.

VI. — Le coefficient de MAILLARD s'élève régulièrement du quatrième au huitième mois de la gestation. A cette époque sa valeur moyenne atteint le chiffre maximum de 11,39. Elle décroît ensuite progressivement au cours du dernier mois pour atteindre le chiffre de 7,9 au voisinage du terme.

VII. — Il n'est pas rare de rencontrer au cours de la gestation des coefficients très élevés, supérieurs à 15 et même à 20. Les chiffres les plus élevés sont rencontrés à la fin du huitième mois. Ils ne paraissent posséder aucune signification pronostique défavorable.

En résumé : l'examen des urines chez la femme enceinte normale montre fréquemment des symptômes d'insuffisance hépatique larvée. Cette insuffisance ne se traduit presque jamais par des signes cliniques. L'étude que nous avons entreprise a donc beaucoup plus un intérêt biologique qu'un intérêt pratique de sanction thérapeutique.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	VORON.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 16 Mai 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation,

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

L. JOSSERAND.

Bibliographie

- AGASSE-LAFONT (L.). — Les applications pratiques du laboratoire à la Clinique (Vigot, édit. Paris, 1920).
- APPELMANS (R.) et BOUCKAERT (J.-P.). — Etude de la valeur fonctionnelle du foie (*Archives of internal. Medicine*, XXXVII, 1926 n° 2, p. 259).
- ASCHOFF. — Das reticulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung (*Munchener Med. Woch*, 1922, LXIX, p. 1352).
- BAR. — Leçons de pathologie obstétricale (*fasc. II*, pp. 159-844 et pièces justificatives, pp. I à 72).
- BAR et DAUNAY. — L'épreuve de la phloridzine (*Bul. de la Soc. d'Obstétrique de Paris*, 1903, p. 380).
- Proportion du plasma, richesse en globules rouges et en hémoglobine ; alcalinité du sang à la fin de la grossesse normale (*C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, t. LVI, p. 106, 23 janvier 1904).
- Variation de la nutrition azotée pendant la gestation chez la chienne (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 8 juillet 1905, t. LIX, p. 138).
- Bilan des échanges azotés pendant la grossesse (*J. de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 5 septembre 1905, p. 832).
- BARIETY. — Des sels biliaires. Méthodes de caractérisation, étude physio-clinique. (Chahine, édit., 7, rue de Condé, Paris).
- BAUDE (L.). — L'exploration fonctionnelle du foie par les épreuves d'élimination provoquée (*Thèse de Paris* 1913).

- BERGER. — Liver function tests a comparative study of five methods in 100 clinical cases (*J. Amer. Med. Assoc.*, 10 avril 1926, p. 1113).
- BLOT. — De la glycosurie physiologique chez les femmes en couches, les nourrices et un certain nombre de femmes enceintes (*C. R. de l'Ac. des Sc.* t. XVIII, 1856, p. 676).
- BLOT et DE SINÉTY. — *Discussion à la Soc. de Biol.*, 1876, pp. 213 et 218.
- BOLLMANN, MANN (F.-C.) et MAGATH (T.-B.). — Studies on the physiology of the liver (*Amer. J. of Physiology*, LXXIV, 1^{er} octobre 1925 n° 2, p. 238).
- BROCARD. — La glycosurie de la grossesse, sa fréquence, sa nature, son mécanisme (*Thèse de Paris*, 1898 ; *C. R. de la Soc. de Biol.* 1898, p. 1077).
- BRODIN. — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin ; leur importance comme signe d'insuffisance hépatique (*Gazette des Hôpitaux*, n°s 25 et 28, 28 février et 7 mars 1914).
- BRULÉ (M.). — Recherches récentes sur les ictères (Masson, édit., 1919).
- Origine et valeur clinique de l'urobiline (*Presse Médicale*, n° 71, 26 novembre 1919, p. 714).
- BRULÉ (M.) et GARBAN (H.). — Les petites urobilinuries (*Presse Médicale*, 6 juillet 1921, p. 533).
- BRULÉ (M.). — Insuffisance hépatique et rétention biliaire (*Journal Méd. Français*, février 1922, p. 72).
- Ictère et gestation (*Cours et conférences de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris, Pathologie obstétricale*, 1924, fasc. 3, p. 118).
- BRULÉ (M.) et GARBAN (H.). — Les travaux récents sur l'origine de la bilirubine (*Gazette des Hôpitaux*, 24 janvier 1925, n° 7 p. 101).
- BRULÉ, GARBAN et AMER. — La recherche de la glycuronurie peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique ? (*Presse Médicale*, 27 juin 1925, n° 50, p. 862).
- CAILLE. — La glycuronurie provoquée (*Thèse de Paris*, 1921).
- CHIRAY (M.). — L'acide glycuronique urinaire (*Paris Médical*, 1920).
- CHIRAY et CAILLE. — L'épreuve de la glycuronie provoquée (*Société Méd. des Hôp. de Paris*, 18 mars 1921).

- CHIRAY (M.). — La glycuronurie normale et pathologique. L'épreuve de la glycuronurie provoquée (*J. Méd. Français*, février 1922, p. 56).
- CLOGNE (R.) et FIESSINGER (N.). — La chronologie de l'élimination glycuronique chez le sujet normal et pathologique (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 décembre 1916).
- CLOGNE (R.). — Analyses de Chimie biologique (Le François, édit., Paris, 1924).
- Contribution à l'étude des fonctions du foie au cours de la grossesse (*Leçons du jeudi soir à la Clinique Tarnier*, 1924, p. 115, Vigot, édit.).
- CLURE (Mc.) et HUTSINGER. — Studies in liver function (*Boston Med. and surgical Journal*, CXCI, 3 décembre 1925, p. 1050).
- COMMANDEUR et PORCHER. — Recherches sur les sucres urinaires chez la femme enceinte, en couches et en nourrice (*Archives générales de Méd.*, 1904, t. II, nos 36 et 37, pp. 2241 et 2305).
- COULNAUD et CLOGNE. — Contribution à l'étude de la fonction hépatique au cours de la grossesse (*Gyn. et Obst.*, t. VII, n° 5, mai 1923, p. 373).
- CRAINICIANU (A.) et POPPER (M.). — Insuffisance hépatique au cours de la grossesse (*Presse Médicale* 28 mai 1921, 1921, n° 43, p. 424).
- CRISTOL (P.), HEDON (L.) et PUECH (A.). — Le passage des polypeptides digestifs dans la circulation porte et leur arrêt dans le foie (*C. R. Hebd. de l'Acad. des Sciences*, février 1926, n° 6, p. 416).
- CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — A propos de l'indice de désamination. Signification de l'indice de polipeptidémie et de l'indice de désamination (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 décembre 1926, p. 1828).
- CRON. — (*Amer. Jour. of. Obst. and Gyn.*, décembre 1920, p. 276).
- DASTRE. — Fonction martiale du foie chez les vertébrés et les invertébrés (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1898, CXXVI, p. 376).
- DAUNAY. — *Thèse de Paris* 1907.

- DELPAT (G.-D.). — A new liver function test with rose Bengal (*Arch. Int. Med.*, octobre 1924, XXXIV, p. 533).
- DESBOUIS. — Insuffisance glycolytique (*Thèse de Paris*, 1914).
- DIAZ et MANCERA. — Estudios de insuficiencia hepática (*Arch. de Med. Cir. y Especialidades*, 4 et 25 août, 1^{er} et 8 septembre 1928).
- DIDIER et PHILIPPE. — De la réaction hémoclasique chez la femme enceinte normale (*Presse Médicale*, 15 juin 1921, p. 473).
- DOUMER (Ed.). — La réaction de Hay peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique ? (*Presse Médicale*, 17 octobre 1925, p. 1377, n° 82).
- EPSTEIN, DELPAT et KERR. — L'épreuve du rose Bengale pour tudier la fonction hépatique (*Jour. Amer. Med. Assoc.*, vol. 88, p. 1619).
- FABRE. — Précis d'osbtétrique (Baillière, édit., 1922, p. 94).
- FIESSINGER (N.) et CLOGNE (R.). — La fonction du foie dans le métabolisme protéique (*Journal Méd. Français*, février 1922, p. 64).
- FIESSINGER (N.). — Eploration fonctionnelle du foie (*Démonstrations cliniques et thérapeutiques sur les actualités médicales*, septembre 1924).
- FIESSINGER (N.) et CASTERAN (R.). — La réaction du diazonium comme élément de classification des ictères (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 17 janvier 1925, p. 71).
- FIESSINGER (N.) et LONGCHAMPT (J.). — Méthode de Rosenthal pour l'exploration fonctionnelle du foie (*Presse Médicale*, 1^{er} juillet 1925, p. 873, n° 52).
- FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique (Paris, 1925, Masson, édit.).
- La rose bengale dans l'exploration fonctionnelle du foie (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26 mars 1926, p. 525).
- FIESSINGER, OLIVIER et HERBAIN. — L'indice de désamination sanguine comme épreuve d'exploration fonctionnelle du foie (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 novembre 1926, p. 1608).

- FIESSINGER et GUILLAUMIN. — L'exploration fonctionnelle du foie par l'étude des rapports azotés urinaires. Le coefficient ammoniacal corrigé (*Jour. Méd. Français*, septembre 1927).
- FIESSINGER (N.), WALTER (H.) et CASTERAN (R.). — L'exploration de la fonction chromagogue du foie par le rose bengale (*Jour. Méd. Français*, septembre 1927).
- FLORENTIN. — Recherches expérimentales sur la biligénie pigmentaire normale et pathologique (*Thèse de Nancy*, 1924).
- FLORESCO. — Recherches sur les matières colorantes du foie et de la bile et sur le fer hépatique (*Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1898).
- FRANK et MANN. — The physiology of the liver (*Virginia Medical Monthly, Richmond*, April 1927).
- GARNIER (M.). — Le diagnostic de l'insuffisance hépatique par les procédés de laboratoire (*Jour. Méd. Français*, février 1922).
- GAUTHIER (P.). — La glycuronurie, ses variations. Un nouveau mode d'exploration hépatique (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 1916).
- GILBERT et LEREBoullet. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 juin 1906.
- GILBERT et SURMONT. — La sidérose hépatique : pathogénie et physiologie pathologique (*Paris Médical*, 26 février 1921, p. 161).
- GLÉNARD. — Le foie et l'équilibre acido-base (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 février 1926).
- GREENE (C.-H.). — The clinical use of tests for hepatic function (*Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, LXXXV, n° 19, 7 novembre 1925, p. 1476).
- GREENE (C.-H.) SNELL (A.-M.) et WALTER (W.). — Examen critique des tests des fonctions hépatiques (*Archives of internal Medicine*, 15 août 1925).
- HAGOOD. — Liver function and liver function testing (*Med. Clinic. American*, January 1926, IX, p. 1219).
- HEROLD. — Leberfunktion und der gravidität (*Zbl. f. Gyn.*, n° 18, 1928).

- HERZFELD (E.) et HEMMERLI (A.). — Le métabolisme de la bile (*Schweizerische medizinische Wochenschrift*, tome LV, n^{os} 7 et 8, 12 et 19 février 1925).
- HINGLAIS (H.). — L'origine chimique de la bilirubine et le rôle de la cellule hépatique dans sa formation (*Presse Médicale*, n^o 65, 14 août 1926, p. 1030).
- Les théories récentes sur l'origine extra-hépatique de la bilirubine et leur application à la physiologie normale (*Presse Médicale*, n^o 68, 25 août 1926, p. 1078).
- HOUEL, POUGET et MILOCHEWITCH. — Le diagnostic de la grossesse par l'épreuve de la glycosurie phloridzique (*Bul. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1922, n^o 6, p. 435).
- HYMANS VAN DEN BERGH. — La recherche de la bilirubine dans le plasma sanguin (*Presse Médicale*, 4 juin 1921, p. 441).
- JAVILLIER. — L'acide glycuronique de la glycuronurie (*Biol. Méd.*, avril-mai 1921).
- De l'hématine à la bilirubine et à l'urobiline (*Soc. de Chimie biol.*, 1926, t. V000, p. 664).
- JEAN. — La glycuronurie de la grossesse (*Thèse de Paris*, 1915).
- KAMINTZER et JOSEPH. — Le test de la glycosurie pour la gestation au début (*Medizinische Klinik*, 26 mars 1922, p. 396).
- KEIM (G.). — Recherches sur la glycosurie de la grossesse et de la puerpéralité (*Bul. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 9 novembre 1898, p. 300).
- KIRSTEN. — Du sucre dans l'urine des femmes enceintes et en couches (*Monatschrift für Gebertskunde*, 1857, p. 9).
- KUNFI (R.). — Contribution à l'étude du fonctionnement hépatique à l'aide de l'injection intraveineuse de phénoltétrachlorephthaléine (*Klinische Wochenschrift*, 23 septembre 1924).
- LEDUC. — Recherches sur les sucres urinaires physiologiques des femmes en état gravido-puerpéral (*Thèse de Paris*, 1898).
- LEMAIRE. — L'urobiline (*Thèse de Paris*, 1905).
- LEMIERRE (A.), BRULÉ (M.) et WEILL (André). — L'épreuve des hémocopies. Son application à l'étude de la sécrétion biliaire et pancréatique (*Paris Médical*, 6 juin 1914, p. 23).

- LESIEUR et MOURIQUAND. — Diagnostic par les méthodes de laboratoire au lit du malade (Baillière, édit., 1923, p. 50).
- LOUVET. — Dissertation sur la glycosurie (glycosurie des femmes enceintes) (*Thèse de Paris*, 1873).
- LOWENBERG, NANEBERG et NOAH. — Examen comparé des fonctions du foie (*Kinische Wochenschrift*, t. VI, n° 10, 5 mars 1927).
- LYON-CAEN. — *Thèse de Paris*, 1910.
- MAC CANN et TURNER. — On the occurrence of sugar in the urine during the puerperal state (*Transac. of Obst. Soc.*, London, 7 decembre 1892, p. 473).
- MAILLARD (L.-C.). — Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 decembre 1911, p. 652).
- LABBÉ (Marcel). — Insuffisance hépatique et acidose (*Jour. Méd. Français*, février 1922, p. 47).
- L'acidose au cours de la grossesse (*Leçons du jeudi soir à la Clinique Tarnier*, 1928).
- MARCOU-MUTZNER. — Essai pathogénique sur l'ictère cararrhal et autres jaunisses (*Presse Médicale*, n° 77, 26 septembre 1925, p. 1286).
- MAURER et GATEWOOD. — La phtaléine tétrachlorée envisagée comme test de la valeur fonctionnelle du foie (*Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, n° 13, t. LXXXIV, 28 mars 1925).
- MAYO. — Hepatic function in health and disease (*Surgery Gyn. and Obst.*, n° 1, t. XLII, janvier 1926, p. 9).
- MERCIER (R.) et MENU (A.). — De l'acétonurie dans la grossesse et la puerpéralité (*Bul. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 1898, p. 264).
- MERKLEN, WOLF et ARNOVLEJITCH. — Note sur l'exploration fonctionnelle du foie par la méthode de Rosenthal (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 juillet 1925, p. 1180).
- MEULENGRACHT (E.). — Die Klinische Bedeutung der Untersuchung auf Gallenfarbstoff in Blutserum (*Deutsches Archive für Klinische Medizin*, 1920, 132 Bd., p. 285).

- MORRIS (W.). — *Bul. of the John's Hopkins Hospital*, n° 314, t. XXVII, avril 1917, p. 140.
- NEEL. — Les méthodes d'exploration du foie par les colorants (*Thèse de Strasbourg*, 1925).
- PAGNIEZ. — De la sédimentation des globules rouges du sang et de la valeur biologique de ce phénomène (*Presse Médicale*, n° 41, 21 mai 1921, p. 405).
- PIERSOL et BOCKUS. — Comparative studies in liver functions by some of the later method (*Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, 4 octobre 1924).
- PIGEAUD (H.), BROCHIER (A.) et FOULLOUZE (G.). — Le coefficient de Maillard chez la femme enceinte normale (*Lyon Médical*, n° 15, 14 avril 1929).
- Le fonctionnement du foie chez la femme enceinte normale.
(*A paraître*).
- PIOTROWSKI (G.). — De la bilirubinémie. Moyens d'estimation. Valeur diagnostique. (*Presse Médicale*, n° 73, 12 septembre 1925, p. 1222).
- POPPER et KREINDLER. — La vitesse de sédimentation des hématies pendant l'hémoclasie digestive. Etude de la formule plasmatique. (*Presse Médicale*, 17 décembre 1924, p. 1005).
- RAIDMANN, ADLER et EDEL. — Sur une épreuve fonctionnelle du foie (*Medizinische Klinik*, n° 33, p. 1235).
- REICHE. — Die Funktionsprüfung der Leber mit tetrachlorphtalein (*Medizinische Klinik*, n° 8, t. XXII, 24 février 1926, p. 289).
- RENON et BLAMOUTIER. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique (*Gazette des Hôp.*, 28 et 31 décembre 1920, p. 1749).
- RICH (A.-R.). — The formation of bile pigment (*Physiological Reviews*, 1926, V, p. 182).
- ROCH (M.). — La perméabilité du foie au bleu de méthylène nouveau signe d'insuffisance hépatique (*Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 28 juin 1912).
- ROGER et CHIRAY. — L'absence d'acide glycuronique et l'insuffisance hépatique (*Acad. de Méd.*, 13 avril 1915).

- ROGER. — La glycuronurie, ses variations dans les affections hépatiques (*Presse Médicale*, 18 mai 1916).
- *Traité de physiologie* (t. III, Masson, édit.).
- ROGER, WIDAL et TEISSIER. — *Nouveau traité de Médecine*, tome XVI.
- ROUILLARD. — Sur quelques nouveaux procédés d'exploration du fonctionnement hépatique (*Presse Médicale*, 21 avril 1926, p. 501).
- ROWNTREE, HURWITZ et BLOOMFIELD. — An experimental and clinical study of the value of phenoltetrachlorophthalein as a test for hepatic function (*Bul. of the John's Hopkins Hosp.*, novembre 1913).
- SAVY et VELLUZ. — Glycuronurie et insuffisance hépatique (*Journal de Méd. de Lyon*, n° 154, 5 juin 1926, p. 283).
- SCHMID (F.). — L'épreuve de la fonction hépatique par la glycuronurie provoquée (*Annales de Méd.*, 1923, XIII, p. 328).
- SERGEANT. — *Traité de Médecine* (tome XIV, Maloine, édit.).
- STEIN (Mlle). — Cholémie simple familiale et grossesse (*Thèse de Paris*, 1903).
- TARNIER. — *Thèse de Paris*, 1857.
- TARNIER et CHANTREUIL. — *Traité de l'art des accouchements*, 1882, Lauwereyns, édit., Paris p. 243.
- TROISIER (J.). — Tension superficielle, dégradation des albuminoïdes et insuffisance hépatique (*Bul. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 28 octobre 1921, p. 1390).
- TROUILLARD. — De la glycosurie physiologique dans l'état puerpéral (*Thèse de Paris*, 1892).
- TUSSAU. — Foie et excrétion biliaire (*Renaissance Médico-chirurgicale*, juillet 1927).
- VESELL (H.) et SHERWIN (C.-P.). — Testing of liver functions (*Archiv. of internal. Med.*, XXXVII, 15 février 1926, n° 2, p. 257).
- VIGNES (H.). — *Physiologie obstétricale normale et pathologique* (Masson, édit., Paris, 1923, p. 64).
- VILLEMEN. — Exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale (*Thèse de Paris*, 1927).
- VINAY. — *Traité des maladies de la grossesse et des suites de couches* (Bailliére, édit., Paris, 1894, p. 237).

- WALTER (Henri). — Indice biliaire plasmatique (*C. R. de la Soc. de Biol.* 13 mars 1926, p. 660).
- WALTER (H.) et WILLIENCOURT (A. de). — Contribution à l'étude du foie au cours de la grossesse (*Gyn. et Obst.*, tome XVIII n° 2, août 1928, p. 127).
- WATRIN. — L'hypercholestérinémie de la grossesse (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1921, t. 2, n° 24, p. 263).
- WEIL (M.-P.). — L'uricémie des hépatiques (*Soc de Biol.*, 5 novembre 1921, p. 818).
- WEIL (P.-E.) BOCAGE et ISCH WALL. — Sur le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie (*Presse Médicale*, 1^{er} juillet 1922, p. 553).
- WILLIAMS. — The functions of the Liver (*The Lancet*, novembre 1927, p. 1071).
- WIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (*Presse Médicale*, 11 décembre 1920, p. 893).
- WIDAL et ABRAMI. — Indépendance de l'hémoclasie digestive et du tonus neuro-végétatif. La valeur pratique de l'épreuve pour la recherche de l'insuffisance hépatique. (*Annales de Méd.*, n° 4, t. XVIII, octobre 1925).
- WOLF et NÉEL (A.). — La fonction d'arrêt du foie, son exploration par la méthode aux colorants et par la phénoltétrachlorephthaléine (*Strasbourg Médical*, 3 février 1926).
- YOSHENORI TADA et KOKYCHY NAKASHIMA (de Kioto). — Nouveau réactif colorant pour l'exploration fonctionnelle du foie et des voies biliaires (*Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, 25 octobre 1924).
- ZEHNTER. — De l'épreuve de l'hémoclasie digestive ; étude critique de sa spécificité protéique et de sa valeur comme signe d'insuffisance hépatique (*Paris Médical*, 30 septembre 1922, p. 281).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
--------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

Les procédés modernes d'étude de l'insuffisance hépatique	15
--	----

DEUXIÈME PARTIE

Le foie et la gestation	41
-------------------------------	----

TROISIÈME PARTIE

Données nouvelles sur le fonctionnement du foie pendant la gestation	55
Conclusions	69
Bibliographie	71



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

• 42, QUAI GAILLETON •

• • • • • LYON • • • • •



